

学位授与番号	甲第 1720 号
学位授与年月日	平成 17 年 9 月 30 日
氏 名	塚山 正市
学位論文題目	Prognostic Value of CD83-positive Mature Dendritic Cells and Their Relation to Vascular Endothelial Growth Factor in Advanced Human Gastric Cancer (進行癌における C D 83 陽性成熟樹状細胞および V E G F の発現とその予後に与える影響について)
論文審査委員	主 査 教 授 高倉 伸幸 副 査 教 授 金子 周一 源 利成

内容の要旨及び審査の結果の要旨

抗腫瘍免疫において樹状細胞 (DC) は、未熟な段階では腫瘍抗原の捕捉と所属リンパ節への遊走を、成熟後は免疫担当細胞への抗原提示を担う。一方、血管新生因子である VEGF は DC の成熟化を抑制することが報告されている。本研究では、進行胃癌における成熟 DC および VEGF の発現と、病理組織学的因子および予後との関連性について、免疫組織学的手法を用いて検討した。

胃癌患者 174 名を対象とし、腫瘍最深部切片において、総 DC、成熟 DC に対し、抗 S-100 抗体、抗 CD83 抗体を用いて免疫染色を施行した。S-100、CD83 陽性細胞の数を面積で除した値を求め、それぞれ総 DC 密度 (TDD ; 個/cm²)、成熟 DC 密度 (MDD ; 個/cm²) とし、いずれも中央値を境に 2 群化した。正常胃組織を同様に染色し比較対照とした。得られた結果は以下のように要約される。

1. CD83 陽性成熟樹状細胞は周囲をリンパ球に取り囲まれ、主に腫瘍辺縁に発現しており、特に未分化癌では腫瘍内にも発現が認められた。
2. MDD は正常胃組織と比較し胃癌組織で有意に低値を示していた。
3. MDD は早期胃癌と比較し進行胃癌で有意に低値を示していた。
4. 進行胃癌において MDD は、年齢 60 歳以下、腫瘍径 50mm 以下、未分化癌、VEGF 弱陽性群で有意に高値を示していた。
5. 進行胃癌において、MDD 高値群で有意に良好な 5 年生存率を示し、多変量解析では、MDD (Hazard 比 2.179, $p = 0.0171$) は静脈侵襲 (Hazard 比 3.464, $p = 0.0001$) とともに、有意な予後規定因子と判定された。

以上の結果から、進行胃癌では成熟 DC の発現が抑制されており、その一因として VEGF の関与が示唆された。また、進行胃癌において良好な予後をもたらすには、高い腫瘍内 MDD を維持する治療法の開発が必要であると思われた。本研究は、抗原提示細胞である成熟樹状細胞の胃癌組織内における発現を詳細に検討し、胃癌組織中の成熟樹状細胞の発現が予後に関与することを示唆した労作であり、学位授与に値する論文であると評価された。